

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 26

LE
CACODYLATE DE GAIACOL
EN THÉRAPEUTIQUE
ET
PRINCIPALEMENT CONTRE LA GRIPPE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 18 Décembre 1907

PAR

Maurice-Victor EUVRARD

Né à Châteauroux (Indre), le 6 décembre 1884

Elève du Service de Santé de la Marine

Examineurs de la Thèse :	{	MM. ARNOZAN	professeur....	Président.
		LE DANTEC	professeur....	Juges.
		GENTES	agrégé.....	
		MONGOUR	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI, E. TRÉNIT

91 — RUE PORTE-DIJEUX — 91

1907

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 26

LE
CACODYLATE DE GAIACOL
EN THÉRAPEUTIQUE
ET
PRINCIPALEMENT CONTRE LA GRIPPE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

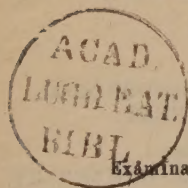
présentée et soutenue publiquement le 18 Décembre 1907

PAR

Maurice-Victor EUVRARD

Né à Châteauroux (Indre), le 6 décembre 1884

Élève du Service de Santé de la Marine



Examineurs de la Thèse :

MM. ARNOZAN
LE DANTEC
GENTES
MONGOUR

professeur.... *Président.*
professeur....
agrégé..... } *Juges.*
agrégé..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI, E. TRÉNIT

91 — RUE PORTE-DIJEUX — 91

1907

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen. | M. DE NABIAS..... Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. DUPUY..... } Professeurs honoraires.
MASSE..... }

MM.		MM.	
Clinique interne.....	PICOT.	Chimie.....	BLAREZ.
	PITRES.	Histoire naturelle ...	GUILLAUD.
Clinique externe.....	DEMONS.	Pharmacie.....	DUPOUY.
	LANELONGUE.	Matière médicale ...	DE NABIAS.
Pathologie et thérapéutique générales.	VERGELY.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Thérapeutique.....	ARNOZAN.	Clinique ophtalmologique.....	BADAL.
Médecine opératoire.	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Clinique d'accouchements	LEFOUR.		BOURSIER.
Anatomie pathologique.....	COÛNE.	Clinique gynécologique	
Anatomie.....	GENTES (chargé).	Clinique médicale des maladies des enfants	MOUSSOUS.
Anatomie générale et histologie.....	VIAULT.	Chimie biologique...	DENIGÈS.
Physiologie.....	JOLYET.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Hygiène.....	LAYET.	Pathologie exotique.	LE DANTEC.
Médecine légale.....	L. LANDE.		
Physique biologique et électricité médicale	BERGONIE.		

PROFESSEURS ADJOINTS:

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez....	MOURE.
Clinique des maladies mentales	REGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. MONGOUR.	MM. ABADIE.
CABANNES.	CRUCHET.
VERGER.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. BÉGOUIN.	Accouchements. {	MM. ANDERODIAS.
	VENOT.		PERY.
	GUYOT.		

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie..... {	MM. GENTES.	Physiologie.....	MM. GAUTRELET.
	CAVALIÉ.	Histoire naturelle. {	BEILLE.
			MANDOUL.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	MM. BENECH.	Pharmacie..... {	MM. BARTHE.
			LABAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	RONDOT.
Accouchements.....	PERY.
Physiologie.....	GAUTRELET.
Ophtalmologie.....	LAGRANGE.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE MATERNELLE
MADAME VEUVE VICTOR TURMEAU

A MA GRAND'MÈRE PATERNELLE
MADAME VEUVE LOUIS EUVRARD

A MA FAMILLE ET EN PARTICULIER
A MONSIEUR ALBERT HENRY

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DES ALPES-MARITIMES
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A LA FAMILLE BOISSIÈRE

A MES CAMARADES

PAUL HEYMANN ET RENÉ BLANDIN

MÉDECINS AIDES-MAJORS DES TROUPES COLONIALES

AU DOCTEUR FERNAND BARBARY

(DE NICE)

MEMBRE DU COMITÉ INTERNATIONAL

POUR LA LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE,

DÉLÉGUÉ DE LA SOCIÉTÉ DE PRÉSERVATION CONTRE LA TUBERCULOSE,

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ THÉRAPEUTIQUE DE PARIS,

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DE PARIS, ETC.

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL JACQUEMIN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE BELLOT

SOUS-DIRECTEUR

DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR ARNOZAN

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

INTRODUCTION

C'est au cours de nos derniers séjours à Nice, tant pendant les mois de janvier et de mars que pendant les mois de septembre et octobre 1906-1907, que nous avons été témoin des résultats surprenants que donnait le cacodylate de gaïacol dans la thérapeutique antigrippale.

Arrivé à ce point de nos études médicales où la recherche d'un sujet de thèse est la préoccupation presque angoissante des étudiants, nous n'avons pas cru mieux faire que de présenter à nos juges une étude sur un sel nouveau venu dans la chimie comme dans la thérapeutique, où il mérite cependant une place en vue, ainsi que quelques observations sur des faits cliniques dont nous avons été le témoin.

Qu'on ne se figure pas trouver ici les détails d'une expérimentation de laboratoire sur l'action du cacodylate de gaïacol.

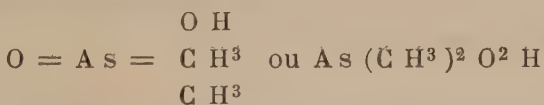
Nous nous sommes limité — et nous demandons à nos juges leur indulgence pour l'exiguité de ce cadre — à une exposition aussi détaillée et caractéristique que possible des faits cliniques dans leurs rapports avec l'application thérapeutique du composé qui fait l'objet de cette étude.

Nous tenons à remercier ici M. le Dr Barbary, de Nice, qui nous a inspiré notre sujet de thèse et a si bienveillamment admis, dans ses intéressantes recherches médicales, notre très modeste collaboration.

HISTORIQUE

Introduit dans la thérapeutique en 1900 par le Dr Barbary, de Nice, il fut présenté par ce praticien à l'Académie de Médecine comme un nouvel agent de la thérapeutique anti-tuberculeuse. Le cacodylate de gaïacol, d'après cet auteur, était un sel défini résultant de la combinaison moléculaire de deux corps : l'acide cacodylique et le gaïacol.

Nous n'avons pas à faire ici une étude approfondie de l'*acide cacodylique*. Disons seulement qu'en 1760, un apothicaire-major des camps et armées du roi, Cadet, découvrit le cacodyle qui resta, sous le nom de liqueur de Cadet, une curiosité de laboratoire. En 1842, Bunsen reprit l'étude de cette liqueur de Cadet, lui donna le nom d'alkarsine et montra comment, par oxydation au contact de l'air, on obtenait l'acide cacodylique. L'acide cacodylique était né, mais, comme la liqueur de Cadet, il demeura un produit de laboratoire et n'était connu que des chimistes, dont quelques-uns, Cahours et Riche, en firent une étude plus approfondie et lui assignèrent comme formule :



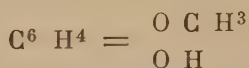
C'est en Allemagne que pour la première fois on essaya ce corps dans la thérapeutique; Schmitt, Chomge, Kurschner, Reuz l'employèrent sans résultats encourageants. En 1894, Danlos et le professeur Gautier l'essayèrent dans les maladies de peau avec de bons résultats.

Depuis, la médication cacodylique a pris son essor et trouvé des applications dans le traitement d'un certain nombre d'affections.

Le gaïacol, à son tour, était un agent connu. Produit de distillation de la créosote, il se présente sous la forme d'un liquide sirupeux. Obtenu par synthèse il est en cristaux. Dans les deux cas, il dégage une forte odeur créosotée.

Linossier et Lannois ont montré les premiers, d'une façon indéniable, que la peau était susceptible d'absorber le gaïacol.

Antithermique analgésique, le gaïacol, auquel on a assigné pour formule :



est entré dans la thérapeutique par la même voie et avec les mêmes applications que la créosote, dont il constitue un succédané.

Il a été employé avec les mêmes avantages que ce corps dans la tuberculose.

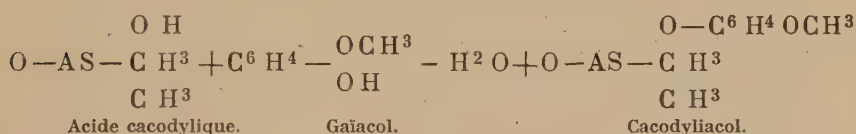
Picot a institué pour la pleurésie tuberculeuse et la pleurésie simple un traitement par les injections de gaïacol iodoformé.

Sciolla puis Bord l'ont utilisé en badigeonnages dans la tuberculose aiguë, avec de nombreuses contre-indications (période cavitaires).

La fièvre typhoïde et d'autres grandes infections ont cru trouver en lui l'antithermique idéal ; enfin, toutes les névralgies, sciatiques, rhumatismes ou arthrites ont bénéficié plus ou moins de son action analgésiante.

ÉTUDE CHIMIQUE

Le cacodylate de gaïacol, encore appelé cacodyliacol, est une combinaison moléculaire des deux corps dont nous venons de faire une courte monographie : l'acide cacodylique et le gaïacol.



Le cacodylate de gaïacol est un sel blanc, très hygrométrique, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, la glycérine et dans un mélange d'alcool et d'éther; insoluble dans l'éther.

Son odeur est alliagée, sa saveur légèrement caustique.

Réactions. — Avec le nitrate d'argent, le cacodylate de gaïacol donne un précipité brun, noirâtre;

Avec le perchlorure de fer, une coloration bleu ciel fugace, passant au rose, puis au rouge brun;

Avec le permanganate de potasse, un précipité rouge sang très abondant;

Avec l'acide sulfurique à froid, un précipité rose clair qui passe au gris sale; soluble à chaud;

Avec les hypochlorites alcalins, un précipité rouge sang.

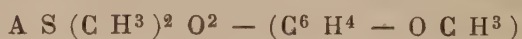
MM. Astruc et Murco, préparateurs à la Faculté de médecine de Montpellier, après une étude de laboratoire très minutieuse, déclarent que : « Le cacodylate de gaïacol est

d'une instabilité marquée. Si on traite un certain poids de ce composé par une très petite quantité d'eau froide, on constate qu'une partie du produit se dissout avec facilité et qu'au sein de cette dissolution se trouvent de très nombreuses gouttelettes huileuses. L'eau a décomposé le produit en acide cacodylique (corps très soluble) et en gaïacol (corps bien moins soluble) qui reste en suspension dans le liquide. Ce mélange, jeté sur un filtre mouillé afin de retenir la majeure partie du gaïacol, donne un liquide dans lequel on peut titrer l'acide cacodylique soit par le procédé acidimétrique, soit par le dosage pondéral de l'arsenic à l'état de pyroarséniate de magnésie, en suivant le mode opératoire habituel. En résumé, contrairement au cacodylate de soude, qui est un corps très stable, le cacodylate de gaïacol ne paraît être qu'une combinaison moléculaire se dédoublant avec une extrême facilité en acide cacodylique et gaïacol. Les solutions qu'il peut donner sont constituées par un simple mélange de ces deux composés.

M. Choay, de Paris (Bulletin des sciences pharmaceutiques, septembre 1900), est du même avis; le cocodylate de gaïacol lui paraît être plutôt un produit d'addition qu'une véritable combinaison.

M. Vigier, de Paris, fait du cacodylate de gaïacol un produit nettement défini.

Telle est aussi l'opinion du docteur Barbary, de Nice, qui assigne comme formule à ce composé :



Nous nous rallions à l'opinion de ce praticien et comme lui, nous regrettons que les produits du commerce ne répondent pas toujours chimiquement aux produits étudiés par leur premier auteur.

De là découlent trop souvent les divergences d'opinion qui séparent les auteurs que nous venons de citer.

En effet, dès le lendemain de la communication du docteur Barbary à l'Académie de médecine (16 janvier 1900), des

industriels purent fournir au commerce du cacodylate de gaïacol. Ces préparations, livrées aussi rapidement dans un but intéressé, n'étaient que de simples produits d'additions, de l'acide cacodylique et du gaïacol. Ils ne ressemblaient en rien à la combinaison moléculaire chimiquement définie que nous avons étudiée et qu'on obtient facilement en suivant le procédé que nous indiquons ci-dessous :

PRÉPARATION

On fait fondre molécules égales d'acide cacodylique et de gaïacol cristallisé; après fusion complète, on maintient quelques minutes à la température de fusion. La combinaison se solidifie par refroidissement. On la purifie par cristallisation à l'alcool.

Nous avons dit que le cacodylate de gaïacol était soluble dans l'eau. Sa solubilité n'est, en effet, que de 5 p. 100 et elle diminue quand la température baisse. C'est là un fait très important et sur lequel M. le Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Burlureaux, insiste avec raison :

« En effet, dit cet auteur, qui a employé le cacodylate de gaïacol avec un succès impressionnant dont nous parlerons plus loin, supposons une solution saturée à la température du laboratoire, filtrée et mise en ampoules. Si ces ampoules viennent à être exposées à une cause de refroidissement, en hiver, par exemple, la solution abandonne de très fines gouttelettes de gaïacol qui lui donnent une teinte rougeâtre et un praticien, non prévenu, hésiterait grandement à injecter pareil produit. Mais on évite facilement cet inconvénient au moyen d'un petit tour de main qui consiste à ajouter du gaïacol à la solution aqueuse de cacodylate de gaïacol. Cette petite quantité de gaïacol libre (un centigramme par centimètre cube) empêche la décomposition du liquide, lui conserve son aspect incolore et lui communique aussi des

propriétés anesthésiques; de telle sorte que la solution aqueuse de cacodylate de gaïacol à 5 p. 100 peut être injectée sous la peau sans la moindre douleur. »

Autrefois, on employait le cacodylate de gaïacol en solution huileuse; depuis plus d'un an, le docteur Barbary utilise la solution aqueuse contenant cinq centigrammes de cacodylate de gaïacol par centimètre cube. Chaque dose est contenue dans une ampoule et stérilisée à l'autoclave.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

1^o Tuberculose

Le cacodylate de gaïacol, d'abord employé dans la tuberculose, fut l'objet d'études et de recherches.

D'abord utilisé en solution huileuse à 0,05 pour 1 gramme, on en injectait ainsi une ampoule de 10 centimètres cubes tous les deux jours. Après la dixième ampoule, le traitement est interrompu pendant huit jours. 0,03504 d'acide cacodylique, correspondant à 0,05 de cacodylate de soude, et 0,05 de gaïacol pénétraient ainsi dans l'organisme par la voie sous-cutanée.

L'injection est pratiquée dans la région fessière, profondément. Les premières gouttes doivent être injectées très lentement : l'injection tout entière demande dix minutes ; aucune douleur.

Action thérapeutique. — Le docteur Barbary qui le premier a employé ce médicament dans la tuberculose et les praticiens qui l'ont suivi dans cette voie, n'ont jamais cru doter la thérapeutique et la société d'un spécifique antituberculeux.

Comme le dit fort bien le docteur Barbary : « Dans l'état actuel de la thérapeutique, il ne paraît pas exister de remède spécifique de la tuberculose ; on pourrait presque avancer qu'il ne peut pas en exister par cela que la tuberculose varie avec les états tuberculeux :

» 1^o Il existe des tuberculeux à terrain fertile, propice à l'infection ;

» 2^o Il existe des tuberculeux à terrain peu cultivable.

» Le terrain est tout, la maladie n'est rien. »

Transformer le terrain du tuberculeux, en faire un terrain difficile à ensementer, tel est le but idéal.

Le gaïacol aboutit certainement à une action modificatrice du terrain, se manifestant par une évolution arthritique véritable.

L'examen des urines au début et au cours du traitement en est une preuve.

On peut, en effet, se rendre compte que la diminution des oxydations organiques étant une caractéristique de l'arthritisme, l'acide urique augmente et l'urée diminue dans les urines de vingt-quatre heures.

Or, le terrain arthritique est plus réfractaire à la vie du bacille de Koch et, partant, aux infections secondaires, aux associations microbiennes.

L'acide cacodylique, de son côté, produit une reviviscence des hématies et des globules lymphoïdes et, corrélativement, une augmentation de poids.

De plus, M. le Professeur Gautier a montré à l'Académie de médecine, le 30 mai et le 1^{er} juin 1899, qu'il procure des moyens de défense à l'organisme par la suractivité donnée aux globules lymphoïdes et en particulier aux polynucléaires chargés de nous débarrasser des bactéries infectieuses et de leurs produits toxiques.

Le cacodyliacol s'est révélé dans cette voie comme supérieur aux méthodes créosotée et cacodylique employées séparément. Les résultats sont plus rapides et plus durables.

Naturellement, on ne doit pas négliger chez les malades la cure hygiénique qui doit marcher de pair avec la cure thérapeutique. En tout cas, si de nombreux praticiens hésitent à *délaiss*er les injections d'huile créosotée à dose maxima tolérée, qui ont fait leurs preuves et possède des chevrons, il est certain que l'injection aqueuse de cacodylate de gaïacol offre dans de nombreux cas une ressource précieuse.

Chez les tuberculeux fébricitants, le maniement imprudent

ou simplement un peu lourd de la créosote peut provoquer des hypothermies colossales et dangereuses; le cacodylate de gaïacol est plus facile à manier, une injection de 0,05 centigrammes pour 1 centimètre cube, amène une défervescence sans exposer le malade à des variations thermiques d'une telle amplitude.

Chez les tuberculeux non fébricitants, d'autre part, le cacodylate de gaïacol diminue l'expectoration, augmente l'appétit et possède une partie des effets dynamogéniques de la créosote.

2^o Grippe

Ce fut en 1906, pour la première fois, que le docteur Burlureaux, professeur agrégé du Val-de-Grâce, fit à la Société de thérapeutique une communication dans laquelle il indiquait le cacodylate de gaïacol comme un spécifique de la grippe.

«...C'est surtout chez les grippés que l'injection aqueuse de cacodylate de gaïacol produit des effets remarquables. Une ou deux injections de 0,05 centigrammes font tomber la fièvre avec une rapidité surprenante et quand la grippe évolue sans fièvre, les malades signalent tous un effet des plus favorables; trois ou quatre heures après l'injection, ils voient disparaître la courbature, le malaise physique et mental qu'occasionne la grippe à toutes ses périodes; l'expectoration est diminuée d'un jour à l'autre.

Enfin, pendant la convalescence de la grippe, cette convalescence, qui dure parfois indéfiniment, une ou deux injections de cacodylate de gaïacol produisent aussi un effet des plus remarquables.

J'aurais *plus de 100 observations* à relater, mais ce que je viens de dire suffit à démontrer que le cacodylate de gaïacol a une action véritablement spécifique sur le microbe de la grippe.

Citons cependant quelques observations :

Une vieille dame qui avait tous les ans, vers le mois de

décembre, une grippe avec congestion pulmonaire et qui avait failli mourir l'année dernière, dans le midi, a été prise à Paris, au commencement de décembre, de sa grippe coutumière. Quand je la vis, elle était malade depuis trois jours : elle avait 39°, un état de subdélire et une congestion très nette de la base droite. Or, une seule injection de cacodylate de gaïacol fit disparaître tous les accidents, la malade passa une nuit excellente et, le lendemain, se déclara guérie. De fait, la maladie avait tourné court.

Un homme de cinquante-quatre ans avait eu la grippe deux mois auparavant, il ne parvenait pas à se ressaisir, il continuait à moucher et à avoir un état de courbature et de faiblesse qui compromettait son travail. Deux injections de cacodylate à trois jours d'intervalle mirent fin à cette situation.

... Il est très probable que le cacodylate de gaïacol introduit dans l'économie (muscle ou peau) se décompose immédiatement, car la plupart des malades, cinq minutes après l'injection, perçoivent dans la bouche un goût alliacé caractéristique des produits cacodyliques et leur peau exhale une odeur particulière qui ne rappelle en rien celle du gaïacol. » (Burlureaux, Bulletin de la Société de thérapeutique, séance du 10 janvier 1906.)

A la suite de la communication du docteur Burlureaux, le docteur Barbary, à son tour, fit des recherches sur le traitement de la grippe par le cacodylate de gaïacol. Le résultat de ses travaux fut présenté à l'Académie de médecine en mars 1907, par le docteur Barbary, dans un mémoire intitulé : *Un remède spécifique contre la grippe*.

C'est au cours de ces recherches que nous avons effectuées avec le docteur Barbary, en janvier, mars, septembre et octobre, sur les malades traités par le cacodylate de gaïacol, que nous avons pris soigneusement des observations et que nous avons été conduit à nous faire une opinion sur ce nouvel agent de la thérapeutique contre la grippe.

Les malades que nous avons vus ont été traités par des

injections faites avec les précautions d'asepsie ordinaires dans les muscles fessiers. Ces injections sont absolument sans danger même poursuivies plusieurs jours et plusieurs semaines.

On se sert de seringues en verre de 1 gramme lavées à l'alcool, puis bouillies pour chaque injection et d'aiguilles ordinaires en platines flambées ou bouillies.

Il faut pratiquer l'injection à la région fessière très lentement. Nous insistons sur le procédé de douceur qui permet de faire les injections sans douleur.

Nous nous sommes servi dans nos recherches d'ampoules de 1 gramme contenant 0,05 de cacodylate de gaïacol vrai, préparé, selon la formule du docteur Barbary, par la maison Clin et Comar, fournisseurs des hôpitaux de Paris.

Interprétation des faits cliniques.

Pour l'interprétation des faits cliniques dont s'appuie cette thèse, il nous paraît bon de mettre en lumière ce fait : c'est que le cacodylate de gaïacol synthétise les propriétés thérapeutiques des deux corps dont il est le composé.

Il a de l'acide cacodylique :

1° L'influence régénératrice sur les tissus. Toutes les infections sont favorablement influencées par le rajeunissement et la prolifération cellulaires, la végétation conjonctive intense qui aboutit à la régénération des tissus.

« En portant son action excitante sur le noyau des cellules, l'arsenic tend à activer leur vitalité, leur reproduction, leur rajeunissement. C'est un excitant de la nutrition, un régénérateur des principes albuminoïdes fondamentaux. » (Professeur Gautier).

2° L'indéniable influence sur la multiplication de tous les globules. MM. Widai et Merklen ont montré que sous l'influence de l'acide cacodylique, on observait une augmentation considérable des globules rouges, qui se manifeste

dans certains cas trois quarts d'heure après l'injection. Le taux de l'hémoglobine n'est pas augmenté, il est vrai, mais — fait important — la reproduction des globules lymphoïdes et des polynucléaires est activée.

N'est-ce pas une arme puissante entre les mains du clinicien qu'un médicament capable de doubler, parfois en quelques heures, le nombre de globules d'un malade ?

En outre, la phagocytose s'exerçant avec plus d'activité, détruisant les bacilles, neutralisant les toxines, l'organisme acquiert de nouvelles forces de résistance et peut non seulement lutter contre l'infection bacillaire, mais encore, mieux se défendre contre les maladies intercurrentes.

3° L'action précoce sur le système nerveux. On la remarque dès le début de la médication. Dès la première ou la deuxième injection, on constate une sensation de force, de besoin d'activité, d'euphorie. La gaieté revient, le faciès s'illumine, le malade oublie son mal.

Cette excitation du système nerveux va parfois jusqu'à une hyperexcitabilité des sens qui peut s'accompagner d'insomnie.

« Si la vitalité n'est qu'inhibée, dit M. Burlureaux, le cacodylate met en valeur les forces latentes dont l'économie dispose encore. »

L'arsenic qui se localise particulièrement dans les centres nerveux semble tonifier la cellule nerveuse et calmer son excitabilité pathologique.

C'est grâce, sans doute, à cette propriété, que certaines névroses et les chorées sont favorablement influencées par la médication cacodylique. Il n'est donc pas invraisemblable que le cacodylate de gaïacol ait, sur une affection qui, comme la grippe, compte aussi fréquemment parmi ses symptômes des phénomènes nerveux, prédominants parfois, l'action la plus heureuse.

4° C'est au gaïacol que la combinaison chimique que nous étudions semble redevable de ses propriétés excitantes sur la nutrition, et surtout de son action antithermique. Cela

est un fait et nous n'avons pas à y insister. Mais nous nous sommes plus haut étendu sur ce point que les variations thermiques dont la médication cacodyliacolée est l'instigatrice ne comportent pas les dangers de l'hypothermie que provoque le gaïacol employé seul.

Enfin on peut, là encore, émettre l'opinion que l'influence du cacodylate de gaïacol dans la grippe est en corrélation avec son action dans la tuberculose; le terrain devient rétif à l'ensemencement bacillaire. Les associations microbiennes, grâce auxquelles le bacille de Pfeifer développe ses formidables colonies, se dispersent à l'approche des bataillons rajeunis et voraces des lymphocytes et des polynucléaires.

Le microbe ne vit plus dans cette atmosphère surchauffée si favorable à son développement et à sa reproduction : la fièvre et coupée !

Et l'organisme rejette par tous ses émonctoires les toxines que les cultures épanouies distillaient pour lui.

Evidemment, on pourra nous objecter que toutes ces théories ne sont que des hypothèses et qu'aucun fait expérimental ne démontre le dédoublement dans l'organisme du cacodylate de gaïacol et l'action synergique de ses deux composés, mais les faits cliniques sont là qui ne contredisent pas nos hypothèses.

Du reste, nous ne voulons pas non plus affubler le cacodylate de gaïacol d'une rigoureuse et implacable spécificité, dont l'infailibilité planerait au-dessus de l'âge, de l'état antérieur de l'organisme, de l'hérédité et des affections intercurrentes les plus graves. Non ! Mais que ce composé agisse sur le microbe spécifique; ou sur les associations microbiennes; ou comme modificateur du terrain, il est un fait : c'est que le cacodylate de gaïacol possède, vis-à-vis des infections grippales, une action des plus énergiques.

Claude Bernard (l'Introduction à la médecine expérimentale) dit fort bien :

« Tout expérimentateur pourra faire des théories, pourvu qu'il soit bien pénétré de cette idée : que les théories sont

tellement défectueuses dans cette science (la médecine) qu'il y a dans l'état actuel des choses autant de probabilités pour découvrir des faits qui les renversent, qu'il y en a pour en trouver qui les appuient...

Il faudra en même temps avoir l'esprit et les yeux attentifs à tous les phénomènes qui pourront naître, qu'ils soient en faveur de la théorie ou contre elle. »

C'est pénétré de ces principes que nous avons recueilli et soigneusement détaillé les notes cliniques qui suivent.

OBSERVATIONS

Observations prises en collaboration avec le docteur BARBARY, de Nice.

OBSERVATION I

Grippe à localisation pleuro-pulmonaire grave, sur un terrain tuberculeux.

M. F..., cinquante-huit ans. Traité depuis cinq ans pour de la tuberculose à forme torpide. En 1901, pleurésie gauche. Présente de la tuberculose à forme torpide, avec poussées congestives surtout à gauche.

En 1905 et 1906, a eu deux poussées aiguës graves à la suite de grippe, avec véritable vomique, bronchites fétides, etc.

En été 1906, le malade été très amélioré. L'amélioration continua jusqu'au milieu de décembre 1906.

A l'examen.

Avant la grippe. — A droite, en arrière, frottements, respiration rude. A gauche, râles sifflants fins, frottements au sommet en arrière. Les râles très fins se propagent dans la fosse sous-épineuse et dans le creux de l'aisselle à gauche. Poids 63 k. 200. Taille 1^m 75.

Le malade dort, a de l'appétit, fait quelques promenades. Le matin, toux légère, quelques crachats qui, à l'examen bactériologique renferment des bacilles de Koch.

Grippe. — A la fin de décembre 1906, attaque de grippe.

Congestion pulmonaire gauche, gros foyer de râles sibilants, de râles humides à la partie moyenne de l'omoplate gauche, réveil brutal de la lésion tuberculeuse sous l'influence de la grippe.

Toux quinteuse, dyspnée, frissons, courbature. Température 39° 6.

Crachats abondants, purulents, quelques-uns striés de sang.

Traitement : ventouses sèches, potion expectorante, antimoine et terpine, bromhydrate de quinine et salol. Asepsie naso-pharyngée. Champagne, grogs, lait, eau de Vals.

Le lendemain même état général.

A l'auscultation, à droite, petits râles fins disséminés, à gauche ; au foyer, gargouillements, égophonie, râles humides.

Il ne s'agit pas ici de râles crépitants, du souffle de la pneumonie classique — de même les crachats ne sont pas rares, jus de pruneaux. Dès le début nous avons eu un foyer de râles humides, du gargouillement ; les crachats sont de plus en plus abondants et purulents, fétides : c'est le réveil d'une caverne. Température du deuxième jour, 38° 2 matin, 39° 5 le soir.

Les crachats examinés à ce moment montrent des streptocoques, des staphylocoques, du bacillus catarrhalis, bref, une véritable faune, association microbienne au milieu de laquelle le bacille de Koch est pour ainsi noyé.

Nous injectons 0,05 centigrammes de cacodylate de gaïacol en solution aqueuse. Le lendemain, la température est tombée à 37° 5. Les symptômes généraux sont à peu près les mêmes. La faiblesse générale est moins grande dans la journée ; la température remonte à 38° 6. Seconde injection de cacodylate de gaïacol. Le jour suivant le malade déclare avoir passé une bonne nuit ; la toux est moins fréquente. Les crachats aussi abondants sont moins fétides, moins purulents, plus aérés.

A l'auscultation, au niveau du foyer gauche, on constate des râles fins, des frottements. Les râles humides, les gargouillements diminuent. Les jours suivants, même traitement général qu'au début et chaque matin, injection de cacodylate de gaïacol.

La toux est de plus en plus rare. Les crachats s'aèrent rapidement, deviennent spumeux, salivaires comme des crachats de bronchite. La langue est humide, propre. Le malade n'est plus abattu, il s'alimente. En huit jours, tous les symptômes bruyants ont disparu. La température oscille entre 37° 2 et 37° 6 et le malade entre en convalescence.

Le cacodylate de gaïacol a été donné dix jours de suite.

Nous sommes en droit d'attribuer la défervescence rapide de l'infection à l'action du cacodylate de gaïacol, pour les raisons suivantes :

1° Les poussées aiguës des hivers précédents, dues à la grippe, durèrent chaque fois un mois et plus, et firent craindre une issue fatale ;

2° La poussée aiguë de décembre 1905 fut de courte durée. La maladie sembla tourner court dès les premières injections de cacodylate de gaïacol et ne présenta plus dès lors un caractère de gravité pour le malade;

3° Les poussées aiguës précédentes laissaient le malade dans un état de prostration, de faiblesse générale et réclamaient une longue convalescence. Avec les injections de cacodylate de gaïacol, au huitième jour, le malade a pu se lever quelques heures et la convalescence, dans la suite, a été extrêmement courte.

OBSERVATION II

Grippe chez un vieillard de quatre-vingt-un ans. Diabétique.

Congestion pulmonaire avec foyer de pneumonie à droite.

M. J. B..., diabétique, pris de grippe en mars 1906, courbature, douleurs musculaires, asthénie générale, vomissements. Dyspnée, toux quinteuse; rares crachats, jus de pruneaux, striés de sang.

A l'auscultation, râles ronflants à gauche; râles sibilants, râles crépitants à droite, à la partie moyenne de l'omoplate. Respiration pénible.

Traitement général : ventouses, cataplasmes sinapisés, solution antimoine et terpine, injection d'huile camphrée, pyramidon. Le lendemain, le malade est dans un état stationnaire. Faiblesse générale très grande. A l'auscultation, foyer maximum de broncho-pneumonie de plus en plus net.

Le grand âge du malade nous fait craindre une pneumonie à marche rapide. Nous injectons du cacodylate de gaïacol, 0,05 en solution aqueuse.

Dans la soirée, les symptômes locaux sont les mêmes, les crachats franchement pathognomoniques, la respiration saccadée, le pouls petit. La température, que nous nous attendons à voir monter à 40°, n'est plus qu'à 38°. Le lendemain, souffle net à l'auscultation du foyer pneumonique : dyspnée moins intense, la température ne dépasse pas 38°, crachats jus de pruneaux, adhérents, quelques-uns sanguinolents. Troisième injection de cacodylate de gaïacol.

Le quatrième jour, amélioration très sensible; le malade est moins affaîssé; toux moins pénible, crachats aérés, spumeux, respiration plus profonde. Température 37° 5-38°. Injection de cacodylate 0,05.

Le cinquième jour, le sixième, le septième, amélioration de plus en plus rapide. Le malade n'est plus affaîssé, respire facilement, tousse peu; les crachats ne sont plus teintés de sang, ils deviennent salivaires; la température oscille entre 37° 5 et 37°.

Le pouls est régulier; toux très rare. Au huitième jour, le malade paraît convalescent.

A l'auscultation du foyer, à droite, râles crépitants de retour; pas de congestion à gauche. Au quinzième jour, M. J. B... quittait le lit pour se mettre dans un fauteuil. Il s'alimentait, causait, ne présentait pas de prostration. Malgré ses quatre-vingt-un ans, M. J. B... se remit très rapidement et actuellement il est très bien.

L'analyse des urines faite quelques jours avant la grippe donnait 40 gr. 38 de sucre par vingt-quatre heures. Quantité d'urine en vingt-quatre heures : 1.400 centimètres cubes. Diminution de tous les éléments, principalement des éléments azotés et des phosphates.

Indican très net. Acétone très net.

OBSERVATION III

Vieillard de soixante-dix-sept ans. — Ancien pleurétique

M. R..., de Lille.

Santé habituelle extrêmement délicate. Habite les hivers régulièrement Nice. A eu autrefois des bronchites avec pleurésie gauche. Atteint de grippe en janvier 1907, présente immédiatement de la congestion pulmonaire double avec prédominance à droite. Gros foyers de râles crépitants, ronflants. Température 39°; frissons, faiblesse générale; crachats rares, jaunâtres, 2 ou 3 teintés de sang.

Ventouses; solution de terpine; salol et quinine, cataplasmes sinapisés; lait, potion de Tood; champagne. Le lendemain, mêmes symptômes; température, 39°. Le malade est dans un état de torpeur extrême. Nous injectons du cacodylate de gâïacol; même traitement général. Le soir, le malade paraît un peu mieux, température 38°.

Le lendemain, amélioration sensible : respiration plus ample, crachats rares, aérés, toux moins fréquente, température 37°. Injection de cacodylate de gaïacol ; même traitement général.

Les jours suivants, injection de cacodylate de gaïacol chaque matin. L'état général s'améliore progressivement.

Au douzième jour, le malade a pu se lever sans fatigue et demeure deux heures dans le fauteuil. Les jours suivants, convalescence extrêmement rapide.

Au vingtième jour, malgré ses soixante-dix-sept ans et sa santé générale précaire depuis des années, M. R... a repris sa vie habituelle.

OBSERVATION IV

Rhino-pharyngite aiguë, grippale chez un diabétique neurasthénique

M^{me} B..., trente-trois ans, neuro-arthritique, souffre habituellement d'entéro-colite muco-membraneuse, et présente entre autres symptômes, de la rhino-pharyngite chronique.

Sous l'influence de la grippe, en dehors des symptômes généraux, courbature, céphalée, nausées, M^{me} B... présente de la rhino-pharyngite aiguë avec névralgie orbitaire violente ; de l'angine pultacée. Elle se plaint également de bourdonnements d'oreilles et de surdité. Nous craignons une otite secondaire.

La malade, neurasthénique, est dans un état de prostration extrême.

Nous indiquons un traitement symptomatique : gargarismes avec une solution oxygénée, vaseline mentholée dans les narines, etc. Badiageonnages de l'arrière-gorge avec de la glycérine salolée. Toniques.

Le lendemain, les douleurs sont les mêmes, la malade se plaint de sa surdité, qui a augmenté, de névralgies.

Elle paraît congestionnée. La température varie entre 38° et 39°, frissons.

L'analyse des urines faite au cours de la grippe nous indique 112 grammes de sucre en 24 heures. Nous craignons les conséquences de l'infection grippale sur un mauvais terrain.

Nous injectons le cacodylate de gaïacol, tout en continuant le traitement symptomatique.

La température tombe à 37°5 matin et 38°3 soir. Le lendemain, pas de changement.

Le surlendemain, les douleurs s'amendent. La malade est moins prostrée. Elle ne se plaint plus des douleurs de la face, jusqu'alors intolérables.

Le jour suivant, la surdité disparaît, la température oscille entre 37°2 et 37°8. Les injections de cacodylate de gaïacol sont continuées; l'amélioration persiste.

Malgré la dépression grippale, ici aggravée par la neurasthénie, malgré le diabète, la maladie a tourné court et M^{me} B..., après une dizaine de jours a été complètement rétablie.

L'analyse des urines indiquait :

1° Augmentation du volume et augmentation assez considérable de l'acidité totale. La grande augmentation des éléments fixes est due au sucre. Augmentation relative de l'acide urique. Faible excès d'urobiline.

2° Diminution de l'urée, du chlore, des phosphates.

3° Traces d'albumine, peptones et indican très nets — 102 grammes de sucre en 24 heures — 63 gr. 80 par litre.

Volume des urines en 24 heures, 1.600 grammes. Coefficient d'oxydation assez élevé.

OBSERVATION V

Immunisation de l'organisme par une cure de cacodylate de gaïacol ayant précédé l'infection grippale.

M^{me} P..., de Nice, est traitée pour de la tuberculose torpide avec foyer congestif du sommet droit; température habituelle, 37°3-37°5. Chaque année, durant l'hiver, la malade a eu deux ou trois atteintes de grippe. Elle attend avec terreur une nouvelle infection, les gripes précédentes ayant toujours entraîné des poussées aiguës pulmonaires avec température.

Dans le traitement que nous faisons suivre à la malade pour son affection bacillaire, entraînent des injections de cacodylate de gaïacol, à pratiquer par série.

Le hasard fit qu'on injectait depuis plusieurs jours à M^{me} P... du cacodylate de gaïacol, lorsqu'elle fut atteinte par la grippe.

La température ne dépassa pas les premiers jours 38° pour tomber immédiatement à 37°5, puis 37°. En outre, l'auscultation ne révéla aucune poussée au sommet droit; pas de toux; quelques rares crachats.

La grippe se localisa simplement au rhino-pharynx et évolua en cinq jours.

Le fait très probant ici, c'est que les gripes précédentes entraînaient toujours des conséquences graves; toux, crachats, température, grosses poussées congestives du sommet, surtout à droite, alors que cette atteinte de grippe passa inaperçue, tellement sa forme en fut atténuée, légère.

Le cacodylate de gaïacol avait eu ici un rôle préservatif certain.

OBSERVATION VI

Grippe chez un tuberculeux syphilitique.

V. A..., trente-un ans, mère tuberculeuse, père vivant. Antécédents personnels : bronchites fréquentes. Broncho-pneumonie en 1894.

Depuis cette époque jusqu'en 1896, bronchite bacillaire avec sueurs, amaigrissement, hémoptysie.

En 1896, amélioration; la poussée active prend une forme torpide.

En 1897, le malade contracte la syphilis. Depuis 1897 jusqu'en 1905, il avait eu à de très longs intervalles : de la bronchite, des poussées congestives sans gravité.

L'état général s'était amélioré progressivement; en 1905, il pesait 75 kilogs; les crachats ne présentaient plus de bacilles.

En novembre 1905, à la suite d'un voyage où le malade avait eu une mauvaise alimentation, il fut atteint d'entéro-colite aiguë. L'affection intestinale eut un retentissement violent sur l'état général : fièvre, sueurs, et surtout amaigrissement progressif.

Durant l'hiver 1907, il ne pesait plus que 57 kilogs lorsqu'il fut atteint de la grippe.

Le malade eut une localisation rhino-pharyngée violente, des douleurs musculaires, frissons, des râles sibilants en arrière, à droite, des râles

sibilants et des frottements en arrière, à gauche, et en avant sous la clavicule. Température, 39°. Une analyse d'urine faite quelques jours avant montrait que, malgré un traitement très sérieusement suivi par le malade, ce terrain offrait peu de ressources.

Immédiatement, injection de cacodylate de gaïacol à la dose de 0,05.

Dès le lendemain soir, la température était tombée à 38°; le surlendemain à 37°. L'auscultation indiquait quelques râles très fins en arrière et en avant à gauche.

Rien à droite, toux très légère, très peu d'expectoration, crachats aérés spumeux contenant des streptocoques, pas de bacilles de Koch.

Le cinquième jour, le malade put se lever, sans fièvre.

Sa convalescence fut extrêmement rapide. Le malade fut maintenu pendant huit jours sous l'influence du cacodylate de gaïacol, et malgré ce terrain des plus précaires, la grippe ne donna aucune poussée aiguë à l'affection tuberculeuse.

Urine examinée quelques jours avant la grippe : diurèse totale augmentée.

Le rapport de l'acide urique à l'urée est augmenté; trouble de nutrition cellulaire générale. Pas d'albumine ni de sucre.

OBSERVATION VII

Grippe chez une morphinomane dont l'état général était des plus mauvais.

**Convalescente de deux opérations abdominales. La dernière :
hystérectomie vaginale récente avec fistule recto-vaginale.**

La malade a été envoyé à Nice dans un grand état de faiblesse. Amaigrissement, troubles dyspeptiques, vomissements fréquents; aux cuisses, petits foyers purulents dus à des injections de morphine faites sans asepsie. En outre la fistule recto-vaginale réclame des soins qui énervent la malade.

C'est dans cet état de misère physiologique que la grippe atteint M^{me} B... Frissons, névralgie, rhino-pharyngite aiguë, toux. Température 39°.

A l'auscultation, râles fins crépitants de bronchite, vomissements fréquents, sueurs profuses.

Quoique ne donnant lieu à aucune localisation pulmonaire grave, la grippe ne laisse pas d'être inquiétante en raison de l'état misérable de l'organisme.

Nous indiquons un traitement général et faisons pendant quatre jours des injections de cacodylate de gaïacol.

La température tombe très rapidement : après deux jours la fièvre a disparu ; après quatre jours l'état général s'améliore. On fait deux nouvelles injections. La grippe, après six jours, ne laisse aucune trace de son passage. Dans la suite, la malade, soumise à un régime, a pu sortir et l'amélioration a été en s'accroissant.

OBSERVATION VIII

Grippe chez une emphysémateuse.

M^{me} S..., quarante-cinq ans, depuis dix ans atteinte d'emphysème, a eu des bronchites emphysémateuses presque chaque hiver. Atteinte par la grippe, présente immédiatement de la congestion pulmonaire généralisée avec dyspnée intense, asystolie, pouls petit, intermittent. Température 39°3, expectoration difficile.

La médication symptomatique établie, nous injectons 0,05 centigrammes de cacodylate de gaïacol. Le soir de l'injection la température est tombée à 38°3. Symptômes généraux à peu près les mêmes. Respiration plus ample. Le surlendemain, dyspnée moins intense, crachats presque aérés, quelques-uns contiennent encore des stries sanguinolentes, pouls 100. Température 37°8. Injection de cacodylate de gaïacol. Le troisième jour, amélioration : poussée congestive diminuée et parallèlement l'emphysème disparaît. Les jours suivants la maladie a pris une forme bronchique légère qui a évolué sans complications.

OBSERVATION IX

**Grippe chez un tuberculeux cardiaque type du vir populeus
de Landouzy.**

Mère morte tuberculeuse ; enfance délicate ; à quinze ans, première hémoptysie.

Traité depuis 1900 par le docteur Barbary. A eu plusieurs hémoptysie en 1900-01. Le malade, très élancé, 1^m78, ne pèse que 52 kilos.

Le malade, en dehors d'une tuberculose à forme torpide, présente des symptômes d'insuffisance mitrale.

Il est soumis à une hygiène extrêmement sévère et depuis 1903 jusqu'en 1906, l'état général était bon. Pas de toux, pas de fièvre, assez bon appétit.

En septembre 1906, grippe, courbature, frissons, température 39°9 ; douleur du côté droit en avant, respiration saccadée, crachats sanguinolents. En arrière, râles crépitants et sibilants aux deux sommets. L'examen de la gorge indique, en outre, de la rhino-pharyngite aiguë.

Après avoir indiqué la médication symptomatique habituelle, injection chaque jour de 0,05 de cacodylate de gâïacol. Dès le lendemain, la température tombe à 38° ; les symptômes généraux s'amendent. Les crachats sont spumeux, aérés, la poussée congestive des deux sommets demeure localisée, les râles sont moins bruyants. Les injections de cacodylate de gâïacol sont continuées. Au troisième jour, la température est tombée à 37°5, les crachats ne présentent plus de stries sanguinolentes ; ils sont spumeux. Les symptômes locaux, à l'auscultation, s'amendent de plus en plus.

Un fait surtout est frappant, c'est que le jeune homme, dont le terrain est des plus mauvais, résiste admirablement à son infection. Dès le deuxième jour, il n'a plus ressenti les effets habituels de la prostration grippale. Il se tient assis sur son lit, plutôt gai ; les nuits sont excellentes. Au huitième jour, le malade s'est levé et a, depuis, repris sa

vie habituelle. L'analyse des urines de M. B... montre sur quel terrain déminéralisé la grippe avait évolué.

Cette urine différait d'une urine normale :

1^o Par l'augmentation des éléments normaux, augmentation du chlore et augmentation relative de l'acide urique — urobiline — hyperchlorurie;

2^o Diminution du volume et de tous les éléments à l'exception du chlore, mais principalement de l'urée et des phosphates.

Présence anormale d'albumine indosable, mais nette; skatol : traces; indican : assez abondant. Coefficient d'oxydation un peu faible.

Poids, 52 kilos; taille, 1^m78; âge, vingt-deux ans; coefficient biologique, 60; volume des urines en vingt-quatre heures, 780 grammes.

OBSERVATION X

Grippe à forme intestinale.

M. G..., soixante ans, dyspeptique. Insuffisance hépatique. Sujet à de la lithiase biliaire. Atteint par la grippe. Frissons, courbature, température 39°.

A l'auscultation, quelques râles ronflants, très rares, en arrière.

Langue sale, sèche, abdomen légèrement ballonné, dilatation d'estomac, foie petit, rate normale; cœur, quelques intermittences qui correspondent à des faux pas du pouls (petit). Faiblesse générale.

Dans les urines, pas de sucre. Des traces d'albumine. On prescrit de l'huile de ricin, un lavage d'intestin avec huile d'olive et eau de graine de lin bouillie. Des cachets: salol, bicarbonate de soude, du lait, de l'eau de Vals et quelques gouttes d'une solution digitaline Miahle. Température 40°.

Langue sèche, abdomen légèrement douloureux au palper, selles rares, fétides. Le malade a l'aspect typhique. A la percussion, rate normale.

Asepsie plus rigoureuse du tube digestif et injection de cacodylate de gaïacol. Le septième jour, la température est à la normale. L'état général s'améliore. Le pouls est demeuré régulier. Les selles, jusqu'alors décolorées, commencent à se colorer et à être moulées.

Les jours suivants, la désinfection locale et générale continue et le malade se remet complètement de sa grippe intestinale.

OBSERVATION XI

Grippe traitée dès le début par le cacodylate de gaïacol.

Le malade a pu vaquer à ses occupations habituelles.

M. M..., soixante ans, professeur. Atteint par la grippe, présente une forme bronchique avec léger foyer de congestion à la base droite. Dyspepsie légère. Toux quinteuse. Expectoration difficile. Température 39°.

Dès le premier examen, nous injectons 0,05 de cacodylate de gaïacol, gargarismes, solution expectorante.

Le malade, tenu par des occupations urgentes, sort et se rend à ses affaires dès le lendemain. Chaque jour, injection de cacodylate de gaïacol. Sauf quelques rares moments de fatigue dans la journée, M. M... ne ressent pas trop de dépression.

Durant une huitaine, la grippe évolua ainsi, puis disparut sans laisser de traces.

Le fait serait banal si le malade, en temps ordinaire, ne présentait pas un état de santé des plus précaires.

Il a parfois des accès de dyspnée cardiaque. C'est un artério-scléreux cardio-pulmonaire avec crises d'asystolie (diastole complète, etc.). Il a également des troubles intestinaux (atonie intestinale).

OBSERVATION XII

Broncho-pneumonie grippale à forme brutale. Guérison.

M^{lle} L..., vingt-cinq ans, atteinte de grippe depuis deux ou trois jours. Symptômes généraux habituels. Température 39°. Frissons.

A l'auscultation, au début, râles de bronchite avec points d'induration et râles plus disséminés, dyspepsie, voix saccadée, faiblesse générale.

Le lendemain, même état, mais à l'auscultation les râles ont subi un déplacement, ils sont maintenant crépitants, humides. Leur localisation indécise fait penser à la forme grippale dite pneumonie migratrice ou erysipélateuse.

Langue sèche, soif ardente, pouls à 130, respiration pénible, rares crachats striés de sang. Médication symptomatique, ventouses, terpine et antimoine. Pyramidon, champagne.

Asepsie buccale et pharyngée.

Injection de 0,05 de cacodylate de gaïacol. Le soir de l'injection, la température est à 38°5. Le lendemain, les crachats sont plus abondants; l'amplitude respiratoire plus développée. Râles humides et crépitants bien localisés; foyer de congestion net.

Température 37°6 matin, 38°5 le soir.

Les jours suivants, les injections de cacodylate sont continuées. Les symptômes généraux s'amendent, les crachats sont aérés, l'état général meilleur; la température tombe et la maladie évolue comme une bronchite grippale simple.

Observation communiquée par M. le Dr BARBARY.

OBSERVATION XIII

Grippe à forme bronchopulmonaire ayant simulé une poussée de tuberculose aiguë. Evolution rapide. Convalescence extrêmement courte.

« M. le Dr P. Le 23 mars, pris de courbatures, céphalées, frissons. Diagnostic : grippe légère, après deux jours de repos veut reprendre ses occupations; le soir de la sortie est pris de nouveau de violents frissons, respiration difficile. Température 39°2. Nous sommes demandé par le docteur P. En arrière, dans toute la hauteur à droite, râles fins disséminés. En haut, respiration soufflante, râles sous-crépitan-

En avant, sous la clavicule, râles humides. Crachats muco-purulents, quelques-uns franchement purulents. Un confrère qui soignait le malade avec nous pense à une poussée aiguë de tuberculose réveillée par la grippe. Le lendemain matin, température 39.

Nous faisons une injection de cacodylate de gaïacol. Traitement général : potion à la terpine et benzoate de soude, cataplasme sinapisé. *Aucun antithermique*, nous insistons sur ce fait.

Le soir, température 38°2.

Le lendemain matin 38°5, le malade a une respiration saccadée. Les signes à l'auscultation ne sont pas modifiés. Injection de cacodylate de gaïacol, même traitement général, *pas d'antithermique*. Le soir, le malade se sent mieux. Température 37°5.

Les crachats toujours muco-purulents sont donnés au docteur B..., chimiste-bactériologiste du bureau d'hygiène. Le lendemain la température est à 37°. Le malade est mieux, l'état général est bon. Toux rare, Crachats plus aérés, moins purulents. A l'auscultation, le murmure vésiculaire s'est transformé : râles ronflants, quelques sibilances en avant sous la clavicule.

Le résultat de l'analyse bactériologique donné, indique du pneumobacille, du streptocoque, pas de bacille de Koch.

Par la suite, injections de cacodylate de gaïacol à 0,05 pendant une huitaine de jours.

Après dix jours, le malade entre en convalescence.

A l'auscultation, les signes se modifient de jour en jour. Les crachats deviennent franchement muqueux puis disparaissent complètement. La température est à la normale. A partir de ce moment, la convalescence fut extrêmement rapide et après quelques jours de repos le docteur P., très occupé comme médecin légiste et comme chef de service à l'Asile départemental d'Aliénés, peut reprendre ses différentes fonctions. Nous avons publié cette observation avec l'autorisation du docteur P... »

Observations dues à l'obligeance de M. le D^r BURLUREAUX, professeur
agréé du Val-de-Grâce.

OBSERVATION XIV.

Action extrêmement rapide du cacodylate de gaïacol sur une grippe à forme légère.

Madame P... se sent, le 18 novembre 1907, atteinte d'un léger coup de froid dans la matinée. Cinq heures après, elle a du coryza, un peu de mal de gorge, nuit agitée avec mal de tête, courbature.

Le 19, perte d'appétit. Elle sait qu'elle a la grippe, parce qu'elle est sujette à ce genre de maladie qui, d'habitude, persiste chez elle dix à douze jours, en se terminant par le rhume.

Le 19, elle vient me voir à deux heures pour recevoir une piqûre de cacodylate de gaïacol : 0,05.

Elle le fait malgré l'avis de sa fille, qui lui conseille de ne pas sortir et lui fait remarquer que sa grippe est trop franchement déclarée pour pouvoir être enrayée.

Je fais la piqûre à deux heures. Or, deux heures après, la malade n'a plus de rhume de cerveau ; elle qui s'était munie de deux mouchoirs n'a pas eu à les utiliser. Elle n'a plus de mal de tête.

Immédiatement après la piqûre, elle avait ressenti dans la bouche le goût spécial des préparations cacodyliques. Bref, le soir elle était guérie.

OBSERVATIONS XV

Grippe chez un vieillard emphysémateux avec légère lésion mitrale.

Le 9 avril 1905, une vieille dame de soixante-treize ans, très sujette aux bronchites, fut prise d'un commencement de grippe bien caractérisée, contractée d'une autre personne de la famille.

Toute la journée elle eut des éternuements, se plaignit de mal de gorge, manque d'appétit, etc. Vers le soir, elle eut la fièvre, à tel point que, assise au salon, elle ne reconnaissait pas les personnes présentes. Vers dix heures, je lui fis une injection de cacodylate de gaïacol. La nuit fut très bonne avec un sommeil pesant et le lendemain matin toute trace de grippe avait disparu.

Cette même personne, jusqu'à sa mort, en Août de l'année suivante, a conservé la même aptitude à se débarrasser complètement des gripes par le cacodylate. En fait, elle n'a plus eu un seul rhume déclaré, jusqu'à sa mort, malgré plusieurs commencements aussitôt enrayés par une piqûre que lui faisait son fils.

CONCLUSIONS

De quelque nature que soit l'action du cacodylate de gaïacol, nous pouvons conclure que ce médicament :

1^o Tient dans la tuberculose une place très honorable auprès de la médication créosotée, à laquelle on le substituera parfois avec profit;

2^o Apportera au praticien qui en usera dans la grippe, sans préjudice de la médication symptomatique, le large et puissant tribut de son influence modificatrice du terrain, régénératrice des globules, antithermique, et peut-être ses propriétés microbicides.

Vu bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
D^r ARNOZAN.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 9 décembre 1907.

Le Recteur de l'Académie :
R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

ARNOZAN. — Thérapeutique, t. II, p. 245.

ASTRUC et MANO. — Étude chimique sur le cacodylate de gaïacol. Montpellier, 1901.

BARBARY (de Nice). — Le cacodylate de gaïacol. Étude et essais dans la tuberculose. Mémoire présenté à l'Académie de médecine, janvier 1900. Bulletin de l'Académie de médecine.

La lutte antituberculeuse, août 1901.

Un remède spécifique contre la grippe. Mémoire présenté à l'Académie de médecine, 5 mars 1907.

BERNHEIM. — La tuberculose et la médication créosotée. Maloine, 1901.

CLAUDE BERNARD. — L'introduction à la médecine expérimentale.

BURLUREAUX. — Bulletin de la Société de thérapeutique, janvier 1906.

Bulletin général de thérapeutique, janvier 1906.

CHOAY (de Paris). — Bulletin des sciences pharmacologiques, sept. 1900.

GAUTIER. — Académie de médecine, 6 juin, 31 octobre, 28 novembre 1899.
7 août 1900.

Tribune Médicale, novembre 1899.

GUILHAUT. — *La Clinique*, 9 mars 1906.

ODINET. — Thèse de Paris, 1901. De la médication cacodylique.

WIDAL et MERKLEN. — Soc. méd. des Hôp., 2 mars 1900.

